



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br

Relato de caso

Síndrome nefrótica como a primeira manifestação da esclerodermia sistêmica juvenil

Nephrotic syndrome as the first manifestation of juvenile systemic scleroderma

Saulo B. Couto^a, Adriana M. Sallum^a, Luciana S. Henriques^a, Denise M. Malheiros^b,
Clovis A. Silva^b e Maria H. Vaisbich^{a,*}

^a Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 27 de fevereiro de 2014

Aceito em 17 de agosto de 2014

On-line em xxx

Introdução

A esclerose sistêmica juvenil (ESJ) é uma doença autoimune caracterizada pelo acúmulo desordenado de colágeno, que leva a lesões vasculares disseminadas na pele e fibrose de órgãos internos, incluindo os rins.¹⁻³

É importante citar que o envolvimento renal é uma manifestação rara, e ocorre em 1% a 12% dos pacientes com ESJ e manifesta-se principalmente como hipertensão arterial e/ou proteinúria.^{1,3-5} A crise renal da esclerodermia também é raramente descrita na literatura.^{5,6} Que se tem conhecimento, a síndrome nefrótica (SN) foi descrita em apenas um paciente com ESJ com nefropatia membranosa.⁷

Relata-se a seguir o caso de uma paciente que apresentou SN como a primeira manifestação de ESJ com glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF).

Relato de caso

A paciente apresentou vômitos, mal-estar e edema generalizado aos 12 anos. Tinha hipertensão arterial sistêmica, hipoalbuminemia ($< 2,5 \text{ mg/dL}$) e proteinúria (relação proteína/creatinina na urina $\geq 2,0 \text{ mg/g}$). Foi diagnosticada com SN e tratada com prednisona ($60 \text{ mg/m}^2/\text{dia}$), cuja dose foi gradualmente reduzida. Durante o seguimento, teve várias recaídas da SN, uma das quais esteve associada a uma infecção do trato respiratório superior e outra a uma peritonite bacteriana espontânea. A paciente foi encaminhada ao hospital universitário aos 14 anos. Na primeira internação em nosso serviço, manifestou edema orbital e de membros inferiores, hipertensão arterial sistêmica, esclerodactilia e esclerose de pele proximal. Não foram observadas fraqueza muscular nem vasculite. Os achados laboratoriais revelaram albumina sérica

* Autor para correspondência.

E-mail: vaisbich@terra.com.br (M.H. Vaisbich).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.08.005>

0482-5004/© 2014 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

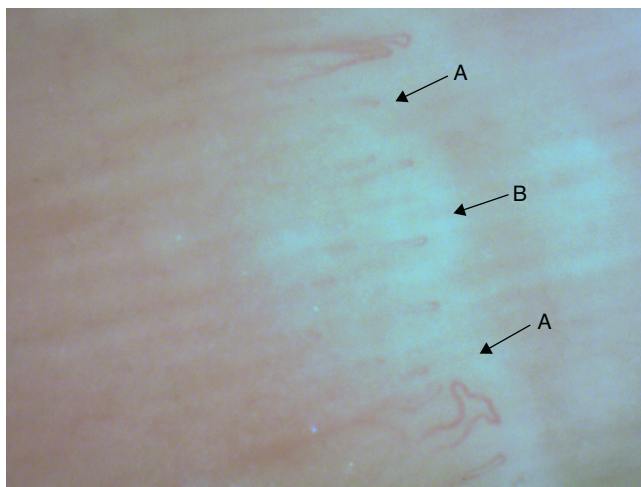


Figura 1 – A capilaroscopia periungueal mostra dilatação capilar moderada (A) e desvascularização focal leve (B) em uma paciente com esclerose sistêmica juvenil.

de 0,9 g/dL (níveis normais de 3,8 a 5,6), colesterol total de 637 mg/dL (normal < 199), lipoproteína de baixa densidade (LDL) de 439 mg/dL (normal < 110), níveis séricos de ureia de 18 mg/dL (normal de 15 a 45), creatinina sérica de 0,53 mg/dL (normal de 0,6 a 0,9), 25-hidroxivitamina D de 5 ng/mL (normal de 30 a 100 ng/mL) e proteinúria de 7,8 g/dia. A radiografia das mãos não revelou anormalidades ósseas. Os anticorpos antinucleares (ANA), o fator reumatoide e os anticorpos anti-Scl-70 (antitopoisomerase I), anti-Sm, anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La e antimusculo liso (anti-SMA) foram negativos. As frações C3 e C4 do sistema do complemento estavam normais. A sorologia para a hepatite A, B e C, vírus da imunodeficiência humana (HIV), citomegalovírus, vírus da sífilis e vírus de Epstein-Barr foi negativa. O ecocardiograma estava normal. Na capilaroscopia periungueal, foram observadas dilatação capilar moderada e ligeira desvascularização focal, compatíveis com uma esclerodermia em fase inicial (padrão de esclerodermia) (fig. 1). A biópsia renal percutânea guiada por ultrassonografia revelou glomerulosclerose segmentar e focal. A imunofluorescência direta foi negativa (fig. 2 A e B). Portanto, a paciente atendeu aos critérios

de classificação provisória para ESJ.⁶ Ela foi tratada com 25-hidroxivitamina D por via oral (800 UI/dia), metotrexato (0,5 mg/kg/semana) e amlodipina (0,15 mg/kg). Foi administrada prednisona (60 mg/m²/dia) durante quatro semanas consecutivas, seguida por dois meses consecutivos de uso em dias alternados (40 mg/m²), com redução progressiva das doses por quatro meses e depois por interrupção dessa medicação. Atualmente, é tratada com 15 mg/semana de metotrexato e não apresenta edema nem proteinúria.

Discussão

Que se tem conhecimento, este foi o primeiro caso relatado de SN sensível a corticosteroides e GESF como a primeira manifestação da ESJ.

A manifestação sistêmica mais importante da ESJ são as lesões cutâneas, especialmente o endurecimento proximal às articulações metacarpofalângicas, a esclerodactilia e o edema,^{1,3,4} conforme observado no presente caso. A capilaroscopia pode ser usada para avaliar as alterações da microcirculação dos capilares do leito ungueal.⁸ Esses achados sugerem fortemente o diagnóstico de esclerose sistêmica,⁸ como evidenciado neste caso, e não são encontrados na esclerodermia cutânea.⁹

A descrição do envolvimento renal na população pediátrica com esclerodermia é rara na literatura. As manifestações renais mais frequentes foram a hipertensão arterial e a proteinúria. A prevalência de crise renal em pacientes com ESJ varia de 0,7 a 4%.^{1,3-5} Trata-se de uma complicação potencialmente fatal, com início abrupto de hipertensão arterial maligna, proteinúria e/ou hematúria e microangiopatia trombótica e pode resultar em doença renal em estágio terminal.^{6,10,11}

A SN no adulto com esclerodermia exibe um espectro amplo, varia de doença com alterações mínimas e amiloidose secundária à insuficiência renal rapidamente progressiva e lesões com alterações proliferativas com crescentes e nefropatia membranosa. A SN só foi relatada em uma paciente de 12 anos que manifestou esclerodermia cinco anos depois do aparecimento desse envolvimento renal com nefropatia membranosa.⁷

É importante ressaltar que nossa paciente teve SN sensível a corticosteroides, com um padrão histológico grave de

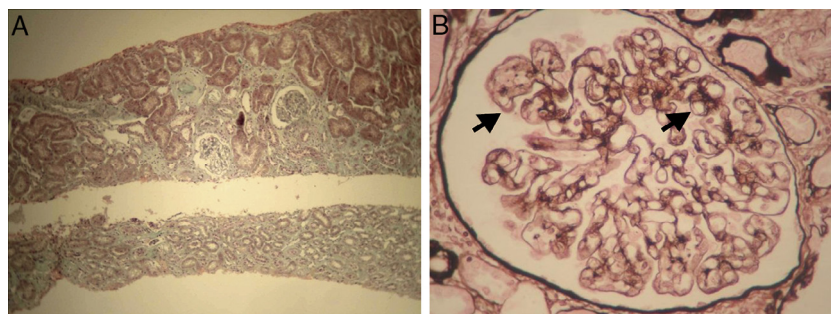


Figura 2 – Microscopia óptica na biópsia renal da paciente com esclerose sistêmica juvenil. A, Achados histológicos na coloração tricrômica de Masson que mostra rugas ocasionais e espessamento da membrana basal glomerular e causa uma aparência de contorno duplo em alças raras, proliferação mesangial segmentar, expansão da matriz mesangial, com atrofia tubular e intersticial. B, Achados histológicos na coloração pela prata que mostra aparência de contorno duplo ocasional da fibrose da membrana basal glomerular (flecha) em menos de 10% dos glomérulos e vasos normais.

GESF. Essa glomerulopatia é uma causa importante de proteinúria e doença renal crônica em crianças e adolescentes e representa 5% a 15% de todos os casos de SN idiopática.^{12,13} O tratamento da ESJ é feito de acordo com o envolvimento de órgãos e sistemas. O metotrexato tem mostrado melhorar os resultados cutâneos no início da esclerose sistêmica difusa.¹⁴ Além disso, o tratamento renal da GESF inclui glicocorticoides e fármacos anti-hipertensivos, como usados nesta paciente.¹² É interessante notar que a ausência de proteinúria com remissão completa depois do tratamento sugere um desfecho renal em longo prazo adequado.¹³

Conclusão

Relatou-se um caso raro de SN com GESF como a primeira manifestação da esclerodermia. Portanto, a biópsia renal é obrigatória em pacientes com ESJ com proteinúria sustentada ou SN.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Esse estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp – bolsa 08/58238-4 para C.A.S.), pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – bolsa 302724/2011-7 para C.A.S.), pela Federico Foundation para C.A.S. e pelo Núcleo de Apoio à Pesquisa Saúde da Criança e do Adolescente da USP (NAP-CriAd para C.A.S.).

REFERÊNCIAS

1. Martini G, Foeldvari I, Russo R, Cuttica R, Eberhard A, Ravelli A, et al. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3971–8.
2. Zulian F, Cuffaro G, Sperotto F. Scleroderma in children: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25:643–50.
3. Foeldvari I, Tyndall A, Zulian F, Müller-Ladner U, Czirkaj L, Denton C, et al. Juvenile and young adult-onset systemic sclerosis share the same organ involvement in adulthood: data from the Eustar database. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:1832–7.
4. Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M, Fertig N, Helfrich DJ, Londino AV Jr, et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol.* 2006;33:1004–13.
5. Aoyama K, Nagai Y, Endo Y, Ishikawa O. Juvenile systemic sclerosis: report of three cases and review of Japanese published work. *J Dermatol.* 2007;34:658–61.
6. Zulian F, Woo P, Athreya BH, Laxer RM, Medsger TA Jr, Lehman TJ, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Provisional Classification Criteria for Juvenile Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2007;57:203–12.
7. Sarkar D, Sircar G, Waikhom R, Raychowdhury A, Pandey R, Ghosh A. Severe systemic sclerosis developing in a patient of membranous nephropathy. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1522–3.
8. Sato LT, Kayser C, Andrade LE. Nailfold capillaroscopy abnormalities correlate with cutaneous and visceral involvement in systemic sclerosis patients. *Acta Reumatol Port.* 2009;34:219–27.
9. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa de Oliveira SK, Punaro MG, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45:614–20.
10. Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med.* 2013;11:95.
11. Sabir O, Younas H, Tanvir I, Tarif N. Scleroderma renal crises: case report and review of literature. *J Pak Med Assoc.* 2013;63:916–8.
12. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;365:2398–411.
13. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Kidney disease: improving global outcomes treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol.* 2013;28:415–26.
14. Rabinovich CE. Challenges in the diagnosis and treatment of juvenile systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7:676–80.